

**LEIKKAUSTYYPIN VALINNAT TEKONIVELINFEKTIOIDEN HOIDOSSA
TEKONIVELSAIRAALA COXASSA VUONNA 2010**

Sampo Lehtinen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Tekonivelinfektioiden tutkimusryhmä
Marraskuu 2014

TIIVISTELMÄ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Tekonivelinfektioiden tutkimusryhmä

Lehtinen Sampo: Leikkaustyyppien valinnat tekonivelinfektioiden hoidossa Tekonivelsairaala

Coxassa vuonna 2010

Kirjallinen työ, sivumäärä 17

Ohjaajat: dosentti Antti Eskelinen, erikoislääkäri Matti Karppelin

Marraskuu 2014

Avainsanat: algoritmi, leikkaushoito, lonkka, polvi, proteesi, tekonivel, tulehdus

Tausta: Tekonivelkirurgia on vakiinnuttanut asemansa Suomessa etenkin polven ja lonkan nivelrikon hoidossa. Leikatuista nivelistä osa infektoituu ja tällöin tekonivelinfektioleikkaus on yleisimmin käytetty hoitomuoto. Tutkimustiedon perusteella on luotu hoitolinjan valintaa ohjaavia suosituksia. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin Tekonivelsairaala Coxassa syvien tekonivelinfektioiden vuoksi tehtyjä leikkauksia suhteessa aiemmin julkaistuun hoitosuositukseen.

Tutkimusaineisto ja menetelmät: Tutkimusaineistona oli Tekonivelsairaala Coxassa vuonna 2010 syvän tekonivelinfektion vuoksi leikatut potilaat, joista oli käytettävissä tutkimuskysymyksen kannalta riittävät tiedot potilastietojärjestelmästä. Asiakirjojen perusteella tutkittiin, toteutuuko tekonivelinfektioiden hoito Coxassa aiemmin julkaistun kansainvälisen suosituksen mukaisesti oireiden keston ja infektiotyyppien perusteella. **Tulokset:** Alkuperäisestä 103 potilaan potilasaineistosta sisäänottokriteerit täytti 67 potilasta. Tekonivelinfektio oli varhainen 27 potilaalla (40 %), viivästynyt 13 (20 %) ja myöhäinen 27 potilaalla (40 %). Yleisin aiheuttajamikrobi oli *S. Aureus*. Yhteensä 53 potilasta (79 %) hoidettiin suositusten mukaisesti. Suosituksen mukaisen hoitolinjan valinta toteutui parhaiten varhaisten infektioiden (alle 3 kuukautta) ryhmässä (89 %, n = 24) ja huonoiten myöhäisten infektioiden (yli 24 kuukautta) ryhmässä (70 %, n = 19).

Suosituksesta poikkeavalla tavalla hoidettiin yhteensä 14 potilaista (21%). **Pohdinta:** Lähes neljä viidesosaa potilaista hoidettiin suosituksen mukaisesti Coxassa. Hoitotuloksia ei tutkittu, joten tämän tutkimuksen perusteella ei voida tehdä johtopäätöksiä suosituksesta poikkeavan hoitolinjan merkityksestä tekonivelinfektion hoidon onnistumisen kannalta. Tämä asia vaatii lisätutkimusta.

SISÄLLYS

Johdanto	1
Tutkimusaineisto ja menetelmät	5
Tulokset	6
Pohdinta	12
Lähteet	15

JOHDANTO

Tekonivelkirurgia on vakiinnuttanut asemansa etenkin polven ja lonkan nivelrikon hoidossa. Tekonivelinfektio johtaa usein toistuviin leikkauksiin ja pitkiin antibioottihoitoihin, voi heikentää potilaan elämänlaatua ja aiheuttaa huomattavia kustannuksia; yhden tekonivelinfektion hoidon hinnaksi on arvioitu jopa 50 000 euroa. (Huotari 2010, Sculco 1995.)

Leikkauksen aikaisen hygienian parantumisen ja profylaktisen antibioottihoiton käytön myötä tekonivelinfektioiden ilmaantuvuus on laskenut. Tekonivelinfektion ilmaantuvuus ensimmäisen tekonivelleikkauksen yhteydessä on alle 1 % lonkan tekonivelleikkauksissa ja alle 2 % polven tekonivelleikkauksissa. (Trampuz ym. 2005, Zimmerli ym. 2004.)

Tekonivelinfektio syntyy joko leikkauksen aikana kontaminaation seurauksena, postoperatiivisesti leikkaushaavasta leviämällä tai hematogeenisesti. Hematogeenisessä infektiossa bakteeri leviää verenkierron kautta muusta fokuksista nivelproteesiin. Joskus infektio voi levitä tekoniveleen suoraan viereisen kudoksen infektiosta. Riskitekijöitä tekonivelinfektiolle ovat mm. tupakointi, reuma, diabetes, aliravitsemus, lihavuus, virtsatieinfektio, steroidilääkitys, maligniteetti, postoperatiivinen haavainfektio, pidentynyt leikkausaika sekä korkea ASA- ja NNIS-luokka. (Jämsen 2009.) Myös leikkaushaavan paranemiseen liittyvät komplikaatiot lisäävät infektioriskiä (Jämsen 2009). Sairaalan koolla tai vuosittaisilla leikkausmäärillä ei ole yhteyttä infektiomääriin (Jämsen 2009). Infektioriski uusintaleikkauksen jälkeen on tutkimusten mukaan 3–5 kertaa suurempi kuin ensitekonivelleikkausten jälkeen (Jämsen 2009).

Tekonivelinfektiot voidaan jaotella alkamisajankohtansa mukaan varhaisiin (alle 3 kk tekonivelleikkauksesta, usein leikkauksenaikainen tai -jälkeinen kontaminaatio), viivästyneisiin (3–24kk, usein leikkauksenaikainen kontaminaatio) ja myöhäisiin (yli 24kk, usein hematogeeninen leviäminen niveleen) infektoihin. (Zimmerli ym. 2004). Eri potilasaineistojen pohjalta näistä

varhaisia tekonivelinfektioita on 29-45 %, viivästyneitä 23-41 % ja myöhäisiä 30-33 %. (Giulleri ym. 2004, Laffer ym. 2004). Hematogeenisten infektioiden osuus kasvaa ajan myötä leikkauksesta. (Jämsen ym. 2009b, Phillips ym. 2006, Pulido ym. 2008, Stefansdottir ym. 2009, Zimmerli ym. 2004.)

Suurimman osan tekonivelinfektioista aiheuttavat ihon stafylokokit: koagulaasinegatiiviset stafylokokit (CNS) ja *Staphylococcus aureus* kattavat yli puolet kaikista infektioista (Peersman ym. 2001, Blom ym. 2004, Huotari ym. 2006, Phillips ym. 2006, Chesney ym. 2008). Muita aiheuttajia ovat Gram-negatiiviset sauvat, streptokokit ja harvoin suun anaerobiset bakteerit (Waldman ym. 1997). Monen eri bakteerien yhtäaikaiset infektiot ovat myös mahdollisia. Patogeeniä ei pystytä osoittamaan 10-22% tapauksista (Berbari ym. 2007, Huotari ym. 2006, Peersman ym. 2001.)

Tekonivelinfektion diagnoosi perustuu kliinisen kuvan ohella nivelpunktiossa tai leikkauksessa saatujen näytteiden bakteeriviljelyyn, nivelnesteen valkosolumäärään ja neutrofiilisten solujen osuuteen. Diagnoosin tukena voidaan käyttää veren C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuutta ja laskoa sekä radiologisia kuvantamistutkimuksia. (Osmon ym. 2013). Tekonivelinfektion diagnostiikka voi olla haastavaa varsinkin matalavirulenttisen patogeenin aiheuttamissa viivästyneissä infektioissa. Esimerkiksi verikokeiden tulokset ovat harvoin yksiselitteisiä, hiljaisessa viivästyneessä infektioissa esim. CRP voi olla normaalirajoissa ja akuutissakin tulehduksessa tulehdusparametreihin vaikuttaa myös leikkauksen aiheuttama kudostrauma.

Taudinkuva on usein hieman erilainen riippuen infektion ajankohdasta. Varhainen akuutti ja myöhäinen akuutti hematogeeninen infektio ilmenevät usein voimakkaina paikallis- ja yleisoireina. Näissä infektioissa tyypillistä on septinen kuumeilu ja nivelkipu, paikallinen nivelturvotus ja punoitus. Viivästyneille tekonivelinfektioille puolestaan on tyypillistä nivelkivun asteittainen lisääntyminen, pehmytkudosturvotus ja korkeintaan lievä lämpöily. Myöhäisessä tekonivelinfektiossa nivel yleensä on oireeton tai kipu pahenee räsituksessa, mahdollisesti muodostuu fisteli nivelestä iholle ja lisäksi potilaalla saattaa olla lievää kuumeilua. Lasko ja CRP-pitoisuus ovat useimmiten selvästi suurentuneet sekä varhaisessa akuutissa ja myöhäisessä

hematogeenisessä infektiossa, mutta saattavat olla normaalirajoissa viivästyneissä matalavirulenttisen patogeenin aiheuttamissa infektioiden. (Osmon ym. 2013, Ruotsalainen ym. 2001, Zimmerli ym. 2004.)

Tekonivelinfektioiden antibioottihoitona käytetään Suomessa yleensä mikrobiologisten näytteiden ottamisen jälkeen kefuroksiimin ja vankomysiin yhdistelmää tai mahdollisesti kefuroksiimia yksin. Bakteeriviljelynäyte pyritään ottamaan potilaasta (punktiolla tai leikkauksen yhteydessä) ennen antibiootin aloittamista, ellei kyseessä ole korkeakuumeinen, septinen potilas. Tällöin antibiootti aloitetaan heti veriviljelyn ottamisen jälkeen. Kun aiheuttajamikrobi on selvillä, voidaan antibioottihoitoa muuttaa kyseisen mikrobin mukaisesti. Paras tutkimusnäyttö on rifampisiinia sisältävistä kombinaatioista stafylokokki-infektioissa. (Huotari 2010, Senneville ym. 2011, Zimmerli ym. 1998.) Hoidon kesto määritellään tapauskohtaisesti, mutta asiantuntijoiden empiiriseen tietoon pohjautuen suositellaan noin kolmen kuukauden kokonaishoitoaikaa lonkan tekonivelinfektioille ja kuuden kuukauden hoitoaikaa polven tekonivelinfektioille (Osmon ym. 2013). Tosin lyhyempikin hoitoaika on todennäköisesti riittävä (Puhto ym. 2012). Polven tekonivelinfektioissa suositeltu pidempi hoitoaika perustuu oletukseen siitä, että polvinivelen ympärillä oleva pehmytkudos on vähäisempi ja huonokuntoisempi kuin lonkan kohdalla. Satunnaistettuja tutkimuksia antibiootihoidon kestosta ei ole.

Tekonivelinfektio voidaan hoitaa antibiootihoidon lisäksi joko pelkällä puhdistusleikkauksella (debridement), tai yksi- tai kaksivaiheisella uusintaleikkauksella, jossa myös tekonivel vaihdetaan. Puhdistusleikkaus ja yksivaiheinen leikkaus ovat kaksivaiheista leikkausta vähemmän invasiivisia, mutta leikkaukset epäonnistuvat invasiivisia leikkauksia useammin, jos esimerkiksi tekonivel on infektion vuoksi irronnut. Tällaisissa tapauksissa tekonivelen vaihtaminen on perusteltua ja suositeltua. (Brandt ym. 1997, Deirmengian ym. 2003, Marculescu ym. 2006.)

Puhdistusleikkauksessa poistetaan kaikki infektoitunut nivelkalvo (synovektomia), mutta tekonivel säästetään (debridement with implant retention, DAIR). Yksivaiheisessa uusintaleikkauksessa synovektomian lisäksi myös infektoitunut tekonivel poistetaan ja asetetaan sen tilalle välittömästi

uusi pysyväksi tarkoitettu tekonivel. Kaksivaiheisen uusintaleikkaus eroaa yksivaiheisesta siinä, että poistetun infektoituneen tekonivelen tilalle asetetaan väliaikainen (nk. spacer) tekonivel, joka tyypillisesti n. 2-3 kk:n kuluttua vaihdetaan uudessa leikkauksessa pysyvään tekoniveleeseen, mikäli infektio kliinisesti ja tulehdusparametrien perusteella vaikuttaa rauhoittuneen.

Tekonivelinfektion hoitolinjan valintaan vaikuttavat mm. infektion alkamisaika, infektiotyyppi, kliiniset oireet, implantin stabiilisuus, pehmytkudoksen kunto ja infektion aiheuttajamikrobi. Tekonivelinfektioiden hoidossa on vaihtelevia kliinisiä käytäntöjä, mutta tutkimustiedon perusteella on laadittu hoitolinjavalintaa ohjaava algoritmi. (Zimmerli ym 2004.) Algoritmin mukaan varhaiset eli alle kolmen viikon ikäiset infektiot, joissa pehmytkudos ja tekonivel ovat hyvässä kunnossa, hoidetaan yleensä yllä kuvatulla puhdistusleikkauksella tekonivel säästäten. Tämän algoritmin mukaisella hoidolla on saavutettu 82-100% onnistumisprosentti mm. aiheuttajamikrobista ja tekonivelen mallista riippuen. (Zimmerli ym. 2004.) Algoritmin hyödyistä tekonivelinfektiopotilaiden leikkaushoidon valinnassa on tehty aikaisemmin ainakin kaksi tutkimusta (Giulieri ym. 2004 ja Laffer ym. 2006). Näissä tutkimuksissa algoritmin noudattaminen johti parempiin lopputuloksiin kuin siitä poikkeavalla tavalla tehdyt leikkaukset. Giulieri ym. tutkimuksessa luvut olivat 88 % vs. 62 % ja Laffer ym. tutkimuksessa 92,3% vs. 85,7 %.

Mikäli potilaalla on ollut tekonivelinfektio yli kolme viikkoa, ei tekonivelen säilyttämistä kannata yrittää (Zimmerli ym. 2004). Yksivaiheisella leikkauksella infektio paranee 86-100% tapauksista, mikäli pehmytkudokset ovat olleet vähintään tyydyttävässä kunnossa ennen leikausta, potilaalla ei ole muita vaikeita sairauksia, sekä infektiota ei ole aiheuttanut vaikeasti hoidettava mikrobi (Callaghan ym. 1999, Hope ym. 1989, Raut ym. 1994, Ure ym. 1998). Jos pehmytkudokset ovat pahasti vaurioituneet tai kyseessä on vaikeahoitoinen mikrobi, on kaksivaiheinen leikkaus suositeltava. Tällä strategialla on päästy yli 90% onnistumistuloksiin (Colyer ym. 1994, Fisman ym. 2001, Langlais 2003, Westrich ym. 1999, Windsor ym. 1990.).

Koska tekonivelinfektion leikkaustavan valintaan vaikuttaa anamnestisten tietojen lisäksi tekonivelen ja ympäröivien kudosten kliininen kunto, saattaa leikkaava kirurgi muuttaa

leikkaussuunnitelmaa leikkauksen aikana tilanteen arvioituaan (Osmon D ym. 2013, Zimmerli W ym. 2004, Zimmerli W 2014).

Mikäli leikkaushoito on vasta-aiheinen, esimerkiksi kun potilaan yleiskunto on erittäin huono, on hoitona useimmiten pitkäaikainen antibioottihoito, jolla pyritään pitämään infektio hiljaisena. Lisäksi tilanteissa, joissa potilaalla on jokin taustalla oleva vakava ongelma, kuten vaikea immunosuppressio tai suonensisäisten huumeiden käyttö, on infektoituneen tekonivelen poisto pysyvästi (ilman uuden asennusta myöhemmin) yksi hoitovaihtoehto. (Zimmerli ym. 2004.)

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, kuinka hyvin tekonivelinfektioiden hoitolinjan valinta toteutui Zimmerlin algoritmin mukaisesti Tekonivelsairaala Coxassa vuonna 2010. Tutkimuksella saadaan uutta ja arvokasta tietoa siitä, kuinka hyvin algoritmia noudatetaan tekonivelkirurgiaan keskittyneessä sairaalassa, ja tutkimuksen perusteella voidaan jatkossa arvioida hoitolinjojen yhtenäistämisen tarvetta.

TUTKIMUSAINEISTO JA MENETELMÄT

Kyseessä on retrospektiivinen kohorttitutkimus. Tutkimusaineiston muodostavat Tekonivelsairaala Coxassa tekonivelinfektion vuoksi vuonna 2010 hoidetut potilaat. Coxan infektioerekisteriin oli kyseisenä vuonna tallennettu tiedot yhteensä 103 potilaasta, joista sisäänottokriteerimme täytti lopulta 67 potilasta. Tutkimusaineistoon hyväksyttiin ainoastaan ne potilaat, joilla oli syvä tekonivelinfektio. Potilasasiakirjoista ja laboratoriovastauksista selvitettiin potilaiden yleissairauksien ja perustietojen lisäksi tekoniveliä lukumäärä ja asetusajankohdat, infektiotyypit oireiden ilmaantumisaikankohdan perusteella ensimmäisestä leikkauksesta, itse infektoileikkaus (tekniikka, ajankohta, mahdolliset uusintaleikkaukset), bakteerilöydös, käytetty antibioottihoito (lääke, annos ja hoidon pituus), hoidon aikana otetut laboratoriotulokset (lukumäärä, tulokset). Tutkimuksesta poissuljetuilla potilailla infektiot olivat infektiolääkärin tai hoitavan ortopedin

potilastekstien perusteella pinnallisia leikkaushaavainfektioita, joiden hoitoa ei tässä tutkimuksessa ole tarkoitus käsitellä, tai kyseisten potilaiden potilasasiakirjoista haetut tiedot edellä luetelluista kohdista jäivät esitietojen tai tekonivelinfektion hoidon osalta liian puutteellisiksi. (Esimerkiksi ei tietoja perussairauksista tai pre- tai postoperatiivisesta hoidosta. Joillakin potilailla oli vain toimenpidekertomus kirjattuna potilasasiakirjoissa). Yhteensä 36 potilaalla jäivät nämä sisäänottokriteerit täyttymättä.

Potilaat jaoteltiin kolmeen ryhmään tekonivelinfektion oireiden keston mukaisesti ennen ensimmäistä tekonivelinfektioleikkausta: 0-3 viikkoa, 3 viikkoa- 24 kuukautta ja yli 24 kuukautta. Jaottelun jälkeen ryhmiä verrattiin Zimmerlin tekonivelinfektion hoitoalgoritmiin (Zimmerli ym. 2004), jossa on ilmoitettu suositeltu leikkaustekniikka infektion tyyppityksen perusteella, ja selvitettiin, toteutuiko Coxassa algoritmin mukainen hoito potilaille.

TULOKSET

Potilaiden ikä- ja sukupuolijakauma sekä perustiedot potilaista on esitetty taulukossa 1. Bakteerilöydökset on esitetty taulukoissa 2 ja 3. Toteutuneet hoitomuodot potilasryhmittäin on tiivistetysti esitetty kuvassa 1.

Syvä tekonivelinfektio todettiin lonkassa 39 potilaalla ja polvessa 28 potilaalla. Useampia tekoniveliä oli 22 potilaalla (33 %), mutta kaikilla tutkimuksen potilailla oli vain yhden tekonivelen infektio. Tekonivelinfektio oli varhainen 27 potilaalla (40 %) , viivästynyt 13 potilaalla (20 %) ja myöhäinen 27 potilaalla (40 %).

Stafylokokki oli ainakin yhtenä todettuna aiheuttajamikrobina 35 potilaalla (56 %). Stafylokokeista

oli yleisin *S.aureus*, joka todettiin yhtenä taudinaiheuttajana 21 potilaalla ja näistä yksi oli metisilliinille resistentti *S. aureus* (MRSA). Streptokokki oli ainakin yhtenä aiheuttajana 18 potilaalla (27 %). Bakteeriviljelyt jäivät negatiivisiksi 12 potilaalla (18 %). Keskimäärin 5 bakteeriviljelynäytettä otettiin leikkauksen aikana potilasta kohden (vaihteluväli 0-11). Preoperatiivisesti punktioita otettiin 33 kpl (49%). Virtsanäytteitä otettiin 47 potilaalta (70%), veriviljelyitä 14 potilaalta (21%) ja haava-/eritenäytteitä 15 potilaalta (22%). Keskimääräinen aikaviive oireiden alkamisesta ensimmäiseen tekonivelinfektioleikkaukseen oli 23 päivää (vaihteluväli 1-140 päivää, ei sisällä 11 potilasta, joilla epämääräisiä ja lieviä oireita oli tasaisesti vuosien ajan).

Leikkauksen jälkeen aloitettiin aina antibioottihoito, joka alkuvaiheessa oli aina parenteraalinen. Debridemen -leikkauksella hoidetuilla potilailla antibioottihoito kesti keskimäärin 17 viikkoa (6 – 38 viikkoa), kaksivaiheisen leikkauksen läpikäyneillä keskimäärin 14 viikkoa (6 – 40 viikkoa) ja yksivaiheisella leikkauksella hoidetuista puolestaan 17 viikkoa (11 – 29 viikkoa). Kefuroksiimi oli käytännössä aina ensisijainen valinta aloitusantibiootiksi. Käytetyin p.o. antibiootti oli puolestaan levofloksasiini. Antibioottihoito aloitettiin 51 potilaalla (76 %) ennen viljelyvastausten saapumista.

Varhaisessa ryhmässä (n = 27) algoritmin mukainen leikkaushoito on debridement, kun oireet ovat kestäneet alle kolme viikkoa, tekonivel on stabiili, pehmytkudokset ovat riittävän hyvässä kunnossa ja bakteeriviljelyssä on löydös. Tämän ryhmän potilaista 89 % (n = 24) hoidettiin algoritmin mukaan. Ensivaiheessa tehtiin debridement -leikkaus 9 (33 %) potilaalle, ja loput potilaista (67 %, n = 18) hoidettiin joko kaksivaiheisella (n = 15, eli 56 %) tai yksivaiheisella uusintaleikkauksella (11 %, n = 3).

Viivästyneessä ryhmässä (n = 13) algoritmin mukainen hoitolinja riippuu oireiden kestosta, sekä tekonivelen ja pehmytkudosten kliinisestä kunnosta. Tässä ryhmässä 10 potilasta (77 %) hoidettiin suosituksen mukaisesti. Useimmiten hoitona oli kaksivaiheinen uusintaleikkaus (69 %, n = 9), ja näistä kuuden potilaan kohdalla toimittiin algoritmin mukaisesti. Loput neljä tämän ryhmän potilasta (31 %) hoidettiin debridement - leikkauksella, kaikki algoritmin mukaisesti.

Myöhäisten tekonivelinfektioiden (n = 27) ryhmässä algoritmi määräytyy vastaavasti oireiden keston ja kliinisen tilanteen mukaisesti. Algoritmin mukaisesti leikattiin tässä ryhmässä 19 potilasta (70 %) ja ei-algoritmin mukaisesti 8 kappaletta (30 %). Leikkausta ei tehty kahden potilaan kohdalla, koska ajateltiin heidän yleistilan olevan niin huono, että he eivät selviäisi leikkauksesta. Kaksivaiheinen leikkaus tehtiin 20 potilaalle (74 %) (joista viisi algoritmin vastaisesti) ja debridement – leikkaus neljälle potilaalle (kaikki algoritmin mukaan). Artroskooppinen debridement oli leikkausvalintana yhdelle potilaalle.

Kun ryhmät yhdistetään, kaikkiaan 53 (79 %) potilasta leikattiin algoritmin mukaisesti ja 14 (21 %) potilasta jollain muulla hoitotekniikalla. Kun algoritmista poikettiin, tehtiin useimmiten kaksivaiheinen leikkaus algoritmin suositteleman debridement – leikkauksen sijasta. Huomion arvoista on, että jos ainoastaan esitiedot otettaisiin huomioon, olisi leikkausvalinta ollut algoritmin mukainen vain 37 tapauksessa (55 %). Ainakin kahdeksassa tapauksessa potilaan leikkaussuunitelma vaihtui vasta leikkauspöydällä kirurgin nähtyä tekonivelen kliinisen kunnon. Näillä potilailla päädyttiin joko yksi- tai kaksivaiheiseen uusintaleikkaukseen, ja jokaisessa näistä tapauksista toimittiin algoritmin mukaisesti.

Taulukko 1: Tekonivelinfektiopotilaiden anamnestiset tekijät ja infektioleikkaukset

Aika oireista ensimmäiseen infektioleikkaukseen	Alle 3 viikkoa (n = 45)	yli 3 viikkoa (n = 22)	Yhteensä (n = 67)
Naisia	24 (53 %)	13 (59 %)	37 (55 %)
Miehiä	21 (47 %)	9 (41 %)	30 (45 %)
Keski-ikä	68,9 vuotta	68,5 vuotta	68,8 vuotta
Riskitekijät			
Tupakka	4 (9 %)	2 (9 %)	6 (9 %)
Alkoholin liikakäyttö	4 (9 %)	0	4 (6 %)
Psoriaasi	3 (7 %)	0	3 (5 %)
Nivelreuma	5 (11 %)	3 (14 %)	8 (12 %)
Verisyöpä	0	2 (9 %)	2 (3 %)
Muu syöpä	2 (5 %)	3 (14 %)	5 (8 %)
Munuaisten vajaatoiminta	3 (7 %)	2 (9 %)	5 (8 %)
Muu munuaissairaus	1 (2 %)	0	1 (2 %)
Sydämen vajaatoiminta	5 (11 %)	2 (9 %)	7 (11 %)
ASO-tauti tai sepelvaltimotauti	12 (27 %)	3 (14 %)	15 (23 %)
Tyypin I diabetes	0	0	0
Tyypin II diabetes	6 (14 %)	4 (18 %)	10 (15 %)
Insuliinihoito	4 (9 %)	2 (9 %)	6 (9 %)
Kilpirauhasen vajaatoiminta	3 (7 %)	0	3 (5 %)
Immunosuppressiivinen lääkitys	3 (7 %)	1 (5 %)	4 (6 %)
Infektoitunut tekonivel			
Lonkka	24 (53 %)	15 (68 %)	39 (58 %)
Polvi	21 (47 %)	7 (32 %)	28 (42 %)
Potilaalla vähintään kaksi tekoniveltä	16 (36 %)	6 (27 %)	22 (33 %)
Infektioleikkaus			
Haavan revidointi	2 (5 %)	1 (5 %)	3 (5 %)
Avoin debridement	15 (33 %)	4 (18%)	19 (28 %)
Artroskooppinen debridement	1 (2 %)	0	1 (2 %)
2-vaiheinen uusintaleikkaus	25 (56 %)	17 (77 %)	42 (63 %)
Spacerin käyttö	15 (33 %)	11 (50 %)	26 (39 %)
Ylimääräiset puhdistusleikkaukset	5 (11 %)	5 (23 %)	10 (15 %)
1-vaiheinen uusintaleikkaus	3 (7 %)	0	3 (5 %)
Ei leikkausta	1 (2 %)	1 (5 %)	2 (3 %)
Antibioottihoidon aloitus			
Ennen viljelyä	32 (71 %)	19 (86 %)	51 (76 %)
Viljelyn jälkeen	10 (22 %)	2 (9 %)	12 (18 %)
Ei tietoa	3 (7 %)	1 (5 %)	4 (6 %)
Algoritmin mukaisesti hoidettuja	33 (73 %)	20 (91 %)	53 (79 %)
Algoritmista poikkeavasti hoidettuja	12 (27 %)	2 (9 %)	14 (21 %)
Infektiotyyppi			
Varhainen (alle 3 kuukautta)	18 (40 %)	9 (41 %)	27 (40 %)
Viivästynyt (3 kuukautta - 2 vuotta)	11 (25 %)	2 (9 %)	13 (20 %)
Myöhäinen (yli 2 vuotta)	16 (36 %)	11 (50 %)	27 (40 %)

Taulukko 2: Tekonivelinfketiopotilaiden bakteerilöydökset infektiotyypin mukaisesti jaoteltuna

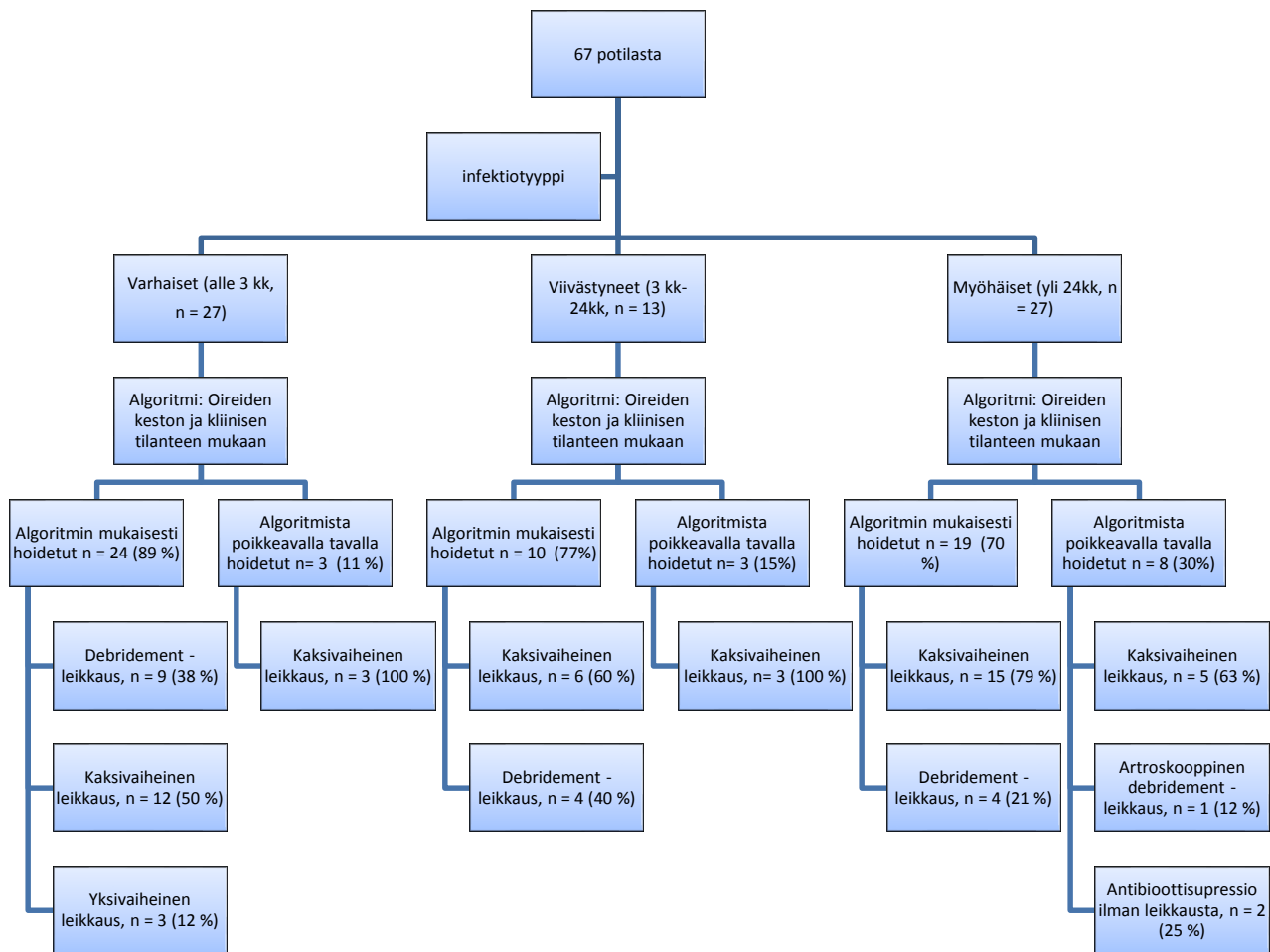
Potilaat	Varhaiset (alle 3 kuukautta, n = 27)	Viivästyneet (3 kuukautta - 2 vuotta, n = 13)	Myöhäiset (yli 2 vuotta, n = 27)
Bakteerilöydös			
<i>S.aureus</i>	13 (48 %)	1 (8 %)	7 (26 %)
<i>MRSA</i>	1 (4 %)	0	0
CNS	8 (30 %)	5 (38 %)	1 (4 %)
<i>Streptococcus viridans</i>	0	1 (8 %)	1 (4 %)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	1 (8 %)	3 (11 %)
<i>Streptococcus milleri</i>	1 (4 %)	1 (8 %)	0
<i>G-streptokokki</i>	2 (8 %)	2 (16 %)	4 (15 %)
<i>C-streptokokki</i>	0	0	1 (4 %)
Muu streptokokki (Str. species)	0	1 (8 %)	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (4 %)	1 (8 %)	2 (8 %)
<i>Escherichia Coli</i>	0	1 (8 %)	2 (8 %)
<i>Gemellai Sp</i>	0	1 (8 %)	0
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	1 (4 %)
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (4 %)	0	0
Ei löydöstä/negatiivinen	4 (15 %)	3 (23 %)	5 (19 %)

CNS, koagulaasinegatiivinen stafylokokki

Taulukko 3: Tekonivelinfketiopotilaiden bakteerilöydökset infektio-oireiden keston mukaan jaoteltuna

Aika oireista 1. infektioleikkaukseen	Alle 3 viikkoa (n = 45)	yli 3 viikkoa (n = 22)	Yhteensä (n = 67)
Bakteerilöydös			
<i>S.aureus</i>	14 (31 %)	6 (27 %)	20 (30 %)
<i>MRSA</i>	1 (2 %)	0	1 (2 %)
CNS	9 (20 %)	5 (23 %)	14 (21 %)
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (2 %)	1 (5 %)	2 (3 %)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3 (7 %)	1 (5 %)	4 (6 %)
<i>Streptococcus milleri</i>	2 (5 %)	0	2 (3 %)
<i>G-streptokokki</i>	8 (18 %)	0	8 (12 %)
<i>C-streptokokki</i>	1 (2 %)	0	1 (2 %)
Muu streptokokki (Str. Species)	1 (2 %)	0	1 (2 %)
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (5 %)	2 (9 %)	4 (6 %)
<i>Escherichia coli</i>	3 (7 %)	0	3 (5 %)
<i>Gemella Sp</i>	1 (2 %)	0	1 (2 %)
<i>Serratia marcescens</i>	0	1 (5 %)	1 (2 %)
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (2 %)	0	1 (2 %)
Ei löydöstä/negatiivinen	6 (14 %)	6 (27 %)	12 (18 %)

CNS, koagulaasinegatiivinen stafylokokki



Kuva 1: Kaavio potilaiden tekonivelinfektiohoidon toteutumisesta

POHDINTA

Tutkimuksen tulokset olivat potilaiden piirteiden, mikrobilöydösten ja antibioottihoitojen suhteen aihepiirin aikaisemman kirjallisuuden suuntaisia (Giulieri ym. 2004, Laffer ym. 2006, Zimmerli ym. 2012). Ei ole olemassa Käypä Hoito –suositusta tekonivelinfektioiden hoidosta, mutta Zimmerlin algoritmi antaa hyvät suuntalinjat eri potilasryhmien hoitolinjan valintaan. Hoitopäätöstä tehtäessä on kuitenkin jokaisen potilaan hoitolinja arvioitava yksilöllisesti. Tutkimuksemme tavoitteena oli selvittää, miten hyvin Coxassa noudatetaan Zimmerlin algoritmin antamia suuntaviivoja erilaisten potilaiden kohdalla. Vastaavia tutkimuksia ei ole Coxassa aikaisemmin tehty.

Ennen algoritmin julkaisemista tekonivelinfektioiden kirurginen hoito määräytyi paljolti leikkaavan tahon asiantuntijamielipiteisiin, koska tutkimustietoa eri leikkausvaihtoehtojen toimivuudesta oli saatavilla niukasti (Laffer ym. 2006). Nykyään algoritmin toimivuus on osoitettu tutkimuksissa (Giulieri ym. 2004 ja Laffer ym. 2006). Kyseisissä tutkimuksissa algoritmin noudattamisprosentit olivat 79 % ja 65 %, jotka vastaavat tämän tutkimuksen tuloksia.

Tutkimuksen lopullinen potilasmäärä (67) oli melko pieni osittain jo pelkän alkukriteeristönkin takia, mikä osaltaan pienentää tulosten yleistettävyyttä muuhun väestöön. Poissuljettujen potilaiden määrä liittyi lähinnä tiedonsaannin ongelmiin. Lähes neljä potilasta viidestä hoidettiin algoritmin mukaisesti (79 %). Algoritmin mukainen hoitolinjan valinta toteutui parhaiten varhaisten tekonivelinfektioiden ryhmässä (89 %) ja toisaalta oireaikojen oltua yli kolme viikkoa (91 %). Ainakin kahdeksassa tapauksessa leikkaustapa vaihdettiin leikkauksen aikana toiseksi kuin oli alunperin suunniteltu, useimmin debridementista kaksivaiheiseksi leikkaukseksi. Paitsi esitiedot, myös vasta leikkauspöydällä nähtävä infektion vaikeusaste vaikuttavat kirurgin lopulliseen hoitopäätökseen algoritmin yleisen ohjeistuksen lisäksi.

Suosituksen vastaisesti hoidettujen potilaiden määrä (21 %) saattaa kuulostaa isolta. Myöhäisten infektioiden ryhmässä kaksi potilasta hoidettiin runsaiden perussairauksien takia pelkällä antibioottihoidolla ilman leikkausta, jotka ovat automaattisesti ajateltu algoritmista poikkeaviksi, vaikka runsaiden perussairauksien vuoksi kyseinen hoitotapa on joskus ainoa vaihtoehto ja täten olisi voitu katsoa myös algoritmin mukaiseksi hoidoksi. Algoritmista poikkeavalla tavalla tehdyt leikkaukset eivät suoraan tarkoita, että asialla olisi haitallista vaikutusta potilaiden toipumiseen. Asian tutkiminen vaatisi pidemmän ajan seurantatutkimuksia. Tässä tutkimuksessa ei myöskään selvitetty, oliko yksittäisten kirurgien välillä eroja hoitolinjan valinnassa.

Huomion arvoista on myös, että Zimmerlin algoritmissä mainitaan kaksivaiheisen leikkauksen yhteydessä uusintaleikkauksen tapahtuvan 2-6 viikon sisällä. Tämä ei kuitenkaan ole toimintamalli Suomessa, jossa yleiseksi käytännöksi on muodostunut 2-3 kuukauden odotusaika ennen uuden tekonivelen asettamista.

Selvästi yleisimpiä tekonivelinfektion aiheuttajia olivat stafylokokit, joista eniten tavattiin *S. aureus*. Tulos vastaa aikaisempia tutkimuksia (Laffer ym. 2006, Stefansdottir ym. 2009). *S. aureus* aiheutti akuutin taudinkuvan (oireiden kesto alle kolme viikkoa) 65 % potilaista, joilla kyseinen mikrobi todettiin. Toisaalta akuutin taudinkuvan omaavilla potilailla *S. aureus* oli aiheuttajana 31 % tapauksista ja yli kolme viikkoa kestänyt oireilu johtui *S. aureuksesta* 27 % potilaista. Tämän perusteella ei siis suoraan taudinkuvan perusteella voida perustellusti arvata aiheuttajamikrobia. CNS:n ollessa tekonivelinfektion aiheuttajana 64 % potilaista oli akuutti taudinkuva. Streptokokit aiheuttivat selvästi yleisimmin akuutin taudinkuvan (89 %). Verrattuna Stefansdottirin ja kollegoiden (2009) tutkimukseen suurin ero oli streptokokkien aiheuttamien infektioiden vähäinen määrä omassa aineistossamme (27 % vs. 8 %). Huomionarvoista on myös, että CNS oli tämän tutkimuksen mukaan aiheuttajamikrobina vain 4 % myöhäisissä tekonivelinfektioissa, kun se Stefansdottirin ja työtovereiden (2009) tutkimuksessa käsitti 39 % tämän ryhmän aiheuttajamikrobeista. Tutkimuksen potilasmateriaali on hyvin verrattavissa aiempiin aiheesta julkaistuihin tutkimuksiin tekonivelinfektiopotilaiden esitetietojen ja mikrobilöydösten osalta. (Giulieri ym. 2004, Laffer ym. 2006, Stefansdottir ym. 2009, Zimmerli ym. 2004)

Tutkimuksen puutteina ja virhelähteinä olivat pieni otoskoko ja paikoitellen puutteelliset potilaskertomustiedot. Näiden seurauksena tulosten yleistettävyys ei ole samaa luokkaa kuin tuhansia potilaita käsittelevissä seurantatutkimuksissa. Tutkimuksessa ei myöskään selvitetty johtiko hoitoalgoritmista poikkeaminen esimerkiksi lisääntyneisiin uusintaleikkauksiin. Tällä saataisiin tietoa siitä, oliko algoritmista poikkeaminen haitaksi hoidettavalle potilaalle. Vaikuttavuus tällä yksittäisellä tutkimuksella on maanlaajuisesti vielä melko pieni, koska kyseessä on osa yhden sairaalan leikkaamista tekonivelinfektiopotilaista yhden vuoden aikana.

Lisätutkimuksia tarvitaan selvittämään, kuinka hyvin infektio parani ja kuinka hyvin potilaat toipuivat eri hoitomuodoilla, ennen kuin voidaan tehdä pitkälle meneviä johtopäätöksiä. Jatkossa olisi mielenkiintoista vielä selvittää, oliko potilaiden paranemisprosentteilla eroa eri leikkauslinjojen kohdalla algoritmiin verraten, ja olisiko leikkaustyyppien yhtenäistäminen eri potilasryhmien kohdalla hyödyksi potilaiden paranemisessa.

LÄHTEET

- Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC ym. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin Infect Dis 1997; 24: 914–9.
- Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip: a minimum 10-year followup study. Clin Orthop 1999;369:139-143.
- Colyer RA, Capello WN. Surgical treatment of the infected hip implant: two-stage reimplantation with a one-month interval. Clin Orthop 1994;298:75-79.
- Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA ym. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute Staphylococcus aureus infections after total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2003; 18(7 Suppl. 1): 22–6.
- Fisman DN, Reilly DT, Karchmer AW ym. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. Clin Infect Dis 2001;32:419-430.
- Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE ym. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. Infection 2004; 32:222–8.
- Hope PG, Kristinsson KG, Norman P ym. Deep infection of cemented total hip arthroplasties caused by coagulase-negative staphylococci. J Bone Joint Surg Br 1989; 71:851-855.
- Huotari K. Tekonivelinfektiot: luokitus, esiintyminen, diagnostiikka, antibioottihoito. SOT 2010;33:104-106.
- Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J ym. Hospital Infection Surveillance Team. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999-2004: capture-recapture estimation. J Hosp Infect 2010 Jul;75(3):205-8.
- Jämsen E. Epidemiology of infected knee replacement. Acta Universatis Tamperensis 1386. Tampere University press 2009.
- Jämsen E, Furnes O, Engesaeter L ym. Prevention of deep infection in joint replacement surgery. Acta Orthop 2010;81 (6): 660-666.
- Jämsen E, Huotari K, Huhtala H ym. YT: Low rate of infected knee replacements in a nationwide series- is it an underestimate? Acta Orthop 2009b 80(2):205-12.
- Laffer R, Graber P, Ochsner P ym. The case for differentiated orthopedic management of prosthetic knee-associated infection. 44th ICAAC, American Society for Microbiology, October 30–November 2, 2004, Washington, DC 2004; Abstract K-113.

- Langlais F. Can we improve the results of revision arthroplasty for infected total hip replacement? *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85:637-640.
- Marculescu C, Berbari E, Hanssen A ym. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis* 2006;42: 471-8.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR ym. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56: e1-e25.
- Phillips JE, Crane T p, Noy M ym. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg (Br)* 2006;88 (7): 943-8.
- Pulido L, Ghanem E, Joshi A ym. Periprosthetic Joint Infection: The Incidence, Timing, and Predisposing Factors. *Clin Orthop Relat Res* 2008 Jul;466(7):1710-5.
- Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses. *J Bone Joint Surg Br* 1994;76:721-724.
- Ruotsalainen E, Valtonen V. Osteomyeliitti—mitä vanhaa, mitä uutta? *Duodecim* 2001;117(21):2217-2224.
- Sculco TP. The economic impact of infected joint arthroplasty. *Orthopedics* 1995;18:871-873.
- Senneville E, Joulie D, Legout L ym. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011 Aug;53(4):334-40.
- Stefansdottir A, Johansson D, Knutson K ym. Microbiology of the infected knee arthroplasty. Report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. *Scand J Infect Dis* 2009a; 41 (11-12):831-40.
- Trampuza A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2005;135:243-251.
- Ure KJ, Amstutz HC, Nasser S ym. Direct-exchange arthroplasty for the treatment of infection after total hip replacement: an average ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80:961-968.
- Westrich GH, Salvati EA, Brause B. Postoperative infection. In: Bono JV, McCarty JC, Thornhill TS, Bierbaum BE, Turner RH, eds. *Revision total hip arthroplasty*. New York: Springer-Verlag, 1999:371-90.
- Windsor RE, Insall JN, Urs WK ym. Two-stage reimplantation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection: further follow-up and refinement of indications. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72:272-278.
- Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;279:1537-1541.
- Zimmerli W, Trampuz A, Oescher P E. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351 (16): 1645-54.

Zimmerli W, Moser C. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *FEMS Immunol Med Microbiol* 65 2012; 158–168.

Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med* 2014, 276; 111–119.